

## EL RADIO FÁRMACO 18F – FLORBETAPIR PARA LA DETECCIÓN DEL ALZHEIMER EN BOLIVIA

### THE RADIOPHARMACO 18F – FLORBETAPIR FOR THE DETECTION OF ALZHEIMER IN BOLIVIA

Lic. Hebe Condori Cauna <sup>1 \* §</sup>

Recibido: Abril 11, 2022; Aceptado: Junio 21, 2022

#### RESUMEN

El radiofármaco 18 – FLORBETAPIR es un compuesto que contiene el radionúclido flúor-18 unido al compuesto florbetapir, una molécula que se une con la placa  $\beta$ -amiloide, un péptido que juega un papel importante en la enfermedad de Alzheimer. Comercializado como el producto Amyvid, florbetapir 18F está indicado para la obtención de imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) del cerebro para estimar la densidad de la placa neurítica  $\beta$ -amiloide en pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados para la enfermedad de Alzheimer. Se elige el radionúclido flúor-18 pues tiene una vida media de 110 minutos, lo que permite que se acumule el tiempo suficiente en el cerebro antes de sufrir la desintegración de la emisión de positrones.

**Palabras claves:** Radiofármaco, florbetapir, Alzheimer.

#### ABSTRACT

The radiopharmaceutical 18 – FLORBETAPIR is a compound that contains the radionuclide fluorine-18 linked to the compound florbetapir, a molecule that binds to the  $\beta$ -amyloid plaque, a peptide that plays an important role in Alzheimer's disease. Marketed as the product Amyvid, florbetapir 18F is indicated for positron emission tomography (PET) imaging of the brain to estimate  $\beta$ -amyloid neuritic plaque density in adult patients with cognitive impairment who are being evaluated for the disease. Alzheimer's. The radionuclide fluorine-18 is chosen because it has a half-life of 110 minutes, allowing it to accumulate long enough in the brain before undergoing decay from positron emission.

**Keywords:** Radiopharmaceutical, florbetapir, Alzheimer.

---

**Citación:** Condori Cauna Hebe, **EL RADIO FÁRMACO 18F – FLORBETAPIR PARA LA DETECCIÓN DEL ALZHEIMER EN BOLIVIA**. Revista Científica EMINENTE 2022, 6-1: 61-71.

---

<sup>1</sup> Licenciado en Física y Química – Ciencias Básicas - Unidad Académica La Paz - Escuela Militar de Ingeniería

\* Corresponde al Autor (correo electrónico: hcondoricauna@gmail.com).

<sup>§</sup> Dirección de contacto Investigador primer autor: Zona Huayna Potosí, calle 18 N° 140 - Telf.: (+591) 79643304 La Paz – Bolivia.

## INTRODUCCIÓN

El Alzheimer es una enfermedad mental progresiva que se caracteriza por una degeneración de las células nerviosas del cerebro, la detección se basa en la identificación precoz y tratamiento de esta enfermedad que es un problema de salud en Bolivia.

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que puede poner la vida en peligro. Esta enfermedad no tiene cura. La detección y el tratamiento pueden ayudar a mejorar los síntomas, aliviar el dolor y aumentar la movilidad. [1]

En Bolivia existen pocos programas en hospitales que nos ayuden a identificar si una persona de la tercera edad tiene o no el Alzheimer. En la actualidad no existe una técnica sobre radio fármaco 18F – FLORBETAPIR para la detección del Alzheimer en Bolivia. Por esta razón surge la necesidad de aplicar una nueva técnica de detección mediante el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR en Bolivia.

## OBJETIVO

Conocer la utilidad del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR para la detección del Alzheimer en Bolivia.

Como objetivos específicos planteamos:

- Realizar una revisión bibliográfica y documental sobre el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR en la detección del Alzheimer.
- Conocer el proceso de formación de la enfermedad del Alzheimer.
- Conocer las características del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR.
- Conocer los aspectos moleculares del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR.
- Comprender la función de la proteína  $\beta$  – amiloide en la enfermedad del Alzheimer.
- Explicar el vínculo que existe entre el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR y la detección de la enfermedad del Alzheimer.
- Realizar un diagrama del proceso de detección del Alzheimer con el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR.

## JUSTIFICACIÓN

Los trabajos de investigación realizados sobre la aplicación del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR para la detección de la enfermedad del Alzheimer son muy importantes para la gente de la tercera edad, ya

que son los más afectados por la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, en Bolivia no existe la detección de la enfermedad de Alzheimer mediante el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR. Por lo tanto, la presente monografía proporcionará una revisión bibliográfica a una nueva técnica de detección precoz de la enfermedad del Alzheimer que será de gran beneficio para las personas de la tercera edad en Bolivia.

## ALCANCE

Avance tecnológico en los Hospitales. -

Hay muy pocos hospitales en Bolivia que cuentan con equipos necesarios para realizar este tipo de estudios, por esta situación es no es muy accesible a personas de la tercera edad. Sin embargo, el objetivo es que los hospitales ya sean públicos o privados puedan contar con los nuevos centros radioterapéuticos que tendrá mayor cobertura nacional para tratar este tipo de enfermedades neurodegenerativas que afecta a los adultos mayores. Y por tanto se podría proponer el uso de esta tecnología con la finalidad de brindar una mejor prevención y tratamiento a todos los adultos mayores de Bolivia.

Programas nucleares de ciencia y tecnología. -

El Programa Nuclear de Ciencia y Tecnología constituye el marco referencial de la política nacional en el ámbito nuclear para la promoción de las aplicaciones pacíficas de la energía nuclear en la salud, muy particularmente mediante la operación de instalaciones nucleares de envergadura tal como lo sería la instalación de un ciclotrón para la producción de radioisótopos emisores de positrones acoplada a una unidad de diagnóstico por imagen, basada en la operación de una o más cámaras tomográficas por emisión de positrones (PET). [2].

## MARCO TEÓRICO

### Muerte neuronal.

El concepto de muerte neuronal es el deceso de las células nerviosas conocidas como neuronas. Por lo general se considera que existen dos grandes tipos de muerte neuronal: la producida de manera natural por la propia célula o apoptosis y la producida por lesiones o necrosis.

### La apoptosis y Demencia.

La apoptosis es una vía de destrucción o muerte

celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, que puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. La apoptosis tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas, evitando la aparición de enfermedades como el cáncer, consecuencia de una replicación indiscriminada de una célula dañada.

La demencia indica un debilitamiento progresivo de las capacidades intelectuales y afectivas, graves y definitivas, en el caso de demencia tipo Alzheimer, demencia vascular o demencia multiinfarto. Los otros tipos de demencia, suelen tener etiologías tratables o incluso total o parcialmente reversibles, como por ejemplo los trastornos tiroideos, déficit de B12, mala indicación o abuso de psicótrópos, depresión mental. Cabe destacar que el término de demencia como pérdida intelectual, se contraponen al de retardo mental, en el cual el intelecto nunca alcanzó un desarrollo normal. Este término, en el sentido actual de trastorno crónico que afecta fundamentalmente a las funciones cognitivas y es consecuencia de daño en el cerebro, aparece con las primeras concepciones de Pinel y Esquirol, empleándose dentro del contexto médico. [3].

Según datos de la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud), la prevalencia de demencia en la población mayor de 65 años se sitúa entre el 3 y el 8%. Entre la población de 80 o más años de edad dicha prevalencia es del 15 al 20%. La edad avanzada, el pertenecer al sexo femenino y un nivel educativo bajo son factores de riesgo independientes y altamente significativos para la demencia. Es posible que la falta de educación a temprana edad lleve a una disminución de la "reserva cerebral", lo que permitirá que los síntomas de demencia aparecieran en una fase más temprana de la progresión de la enfermedad. Factores nutricionales y otros factores socioeconómicos también podrían intervenir (Blesa y Santacruz, 1998). [4]

### La enfermedad del Alzheimer.

La enfermedad de Alzheimer o conocida simplemente como Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa, el cual provoca un deterioro cognitivo progresivo y pérdida de la memoria, siendo la causa más común la demencia. Esta enfermedad afecta específicamente al cerebro, generando un deterioro lento, progresivo e incluso la muerte de las neuronas. No es precisa la causa de esta enfermedad, se ha descubierto que existen algunos factores que, combinados, generan alteraciones en el cerebro a lo

largo del tiempo. Algunos de estos factores no se pueden modificar, como la edad mayor a 65 años y los factores genéticos. Otros, como la diabetes mal controlada, la presión arterial alta, el colesterol alto, fumar, llevar una alimentación poco saludable y la inactividad física son factores modificables, esto quiere decir que se pueden prevenir y evitar llevando un estilo de vida saludable.

Esta enfermedad se caracteriza por la acumulación de la  $\beta$  - amiloide dentro de las neuronas la cual impide su funcionalidad correcta, la  $\beta$  - amiloide provoca que las neuronas se degeneren y mueran. La disminución de neuronas dificulta la comunicación entre las mismas lo cual provoca el deterioro de la función cerebral. Por otro lado, cada vez son más las evidencias que avalan la hipótesis de que la enfermedad de Alzheimer comienza a desarrollarse mucho antes de que aparezcan los primeros síntomas clínicos de demencia. En concreto, las concentraciones de  $\beta$ -amiloide en líquido cefalorraquídeo (LCR) comienzan a disminuir 25 años antes del inicio de los síntomas clínicos de la enfermedad de Alzheimer (Bateman, 2012). Asimismo, la deposición de b-amiloide, medido por SPECT, es detectable 15 años antes del inicio de los síntomas clínicos y el aumento de las concentraciones de la proteína tau en el LCR y el aumento de la atrofia cerebral también se detectan 15 años antes de la aparición de síntomas. [5]

Igualmente, se observa una reducción del metabolismo cerebral y un deterioro de la memoria episódica 10 años antes de la aparición de síntomas clínicos característicos de la enfermedad. Por tanto, los resultados indican que el proceso de la enfermedad de Alzheimer comienza con más de 20 años antes de la aparición clínica de la demencia, por lo que cada vez son más los investigadores que consideran que los estudios clínicos sobre prevención y tratamiento deberían incorporar estos biomarcadores para medir la probabilidad de éxito clínico en el futuro. Obviamente, para ello es necesario disponer de estos indicadores bioquímicos que permitan identificar el grado de evolución de la enfermedad, lo que facilitaría el desarrollo de nuevos tratamientos preventivos o curativos.

### Nombre del radio fármaco.

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable. Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable. El Flúor posee dieciocho isotopos conocidos que son del  $^{14}\text{F}$  al  $^{31}\text{F}$ , de donde el único estable es el  $^{19}\text{F}$  por tanto el flúor es un elemento mono isotópico. El radioisótopo con mayor periodo de semidesintegración es el  $^{18}\text{F}$ , siendo

dicho periodo de 109,7 minutos.

Ciclotrones para producir <sup>18</sup>F

En 1934, Irene Joliot-Curie y Frederic Joliet fueron los primeros en describir la producción de la radiactividad en forma artificial empleando fuentes radiactivas naturales al bombardear blancos.

Los radionúclidos son producidos a través de reacciones nucleares. Las reacciones nucleares suceden cuando un núcleo interactúa con una partícula incidente, usualmente otro nucleón o un núcleo para generar un núcleo distinto. Esto ocurre en la producción del flúor-18. La reacción ocurre cuando un protón de alta energía interactúa con un núcleo de oxígeno en un blanco de agua enriquecida. El oxígeno-18 (<sup>18</sup>O) captura el protón para formar al fluoruro-19, el cual está en un estado excitado. Esto espontáneamente emite un neutrón, produciendo al fluoruro-18.



Radioisótopo	Reacción nuclear	Material blanco
<sup>18</sup> F	<sup>18</sup> O(p,n) <sup>18</sup> F	H <sub>2</sub> <sup>18</sup> O <sup>a</sup>

Esta es una reacción nuclear protón-neutrón (p,n). Así, el núcleo de oxígeno-18 (<sup>18</sup>O) consiste de ocho protones y diez neutrones. En esta reacción un protón es adicionado al núcleo y un neutrón es emitido, dejando al fluoruro-18, el cual posee nueve protones y nueve neutrones. Ningún protón o neutrón es creado o destruido en esta reacción.

**Características del radio fármaco <sup>18</sup>F – FLORBETAPIR.**

El radio fármaco <sup>18</sup>F – FLORBETAPIR o también llamado Amyvid es un radiofármaco cuyo radionúclido es un átomo de <sup>18</sup>F. Tras su inyección intravenosa, difunde a través de la barrera hematoencefálica y se une reversible y selectivamente a las placas de beta-amiloide propias de las demencias degenerativas.

El <sup>18</sup>F se elimina más lentamente de estas placas que de otras partes del cerebro, por lo cual, la medida de su actividad radiactiva mediante tomografía por emisión de positrones (PET) permite obtener una imagen diferenciada y determinar la densidad de estas estructuras. [6]

**Composición Cualitativa y Cuantitativa.**

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable. Cada ml de solución inyectable contiene 800 MBq de florbetapir (<sup>18</sup>F) en la fecha y hora de calibración (ToC).

La actividad por vial oscila entre 800 MBq a 12.000 MBq en ToC. Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable. Cada ml de solución inyectable contiene 1.900 MBq de florbetapir (<sup>18</sup>F) en ToC.

La actividad por vial oscila entre 1.900 MBq a 28.500 MBq en ToC. El flúor (<sup>18</sup>F) decae a oxígeno (<sup>18</sup>O) estable con un periodo de semidesintegración de aproximadamente 110 minutos mediante emisión de positrones con una energía máxima de 634 keV, seguida de una radiación de aniquilación de positrones de 511 keV. Excipientes con efecto conocido. Cada dosis contiene hasta 790 mg de etanol y 37 mg de sodio.

**Forma Farmacéutica.**

Solución inyectable, solución límpida e incolora.

**Datos clínicos – Indicaciones terapéuticas**

Este medicamento es únicamente para uso de diagnóstico. Amyvid es un radiofármaco indicado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placa neurítica de β-amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer y otras causas de deterioro cognitivo. Amyvid debe usarse en combinación con la evaluación clínica. [7]

Un estudio PET negativo indica ausencia o densidad escasa de placas, siendo incompatible con un diagnóstico de Alzheimer.

**Posología y forma de administración.**

Un estudio PET con Amyvid debe ser solicitado por médicos con experiencia en el manejo clínico de enfermedades neurodegenerativas. Las imágenes con Amyvid solo deben interpretarse por lectores entrenados en la interpretación de las imágenes PET Amyvid. Se recomienda disponer de imágenes de tomografía computarizada o resonancia magnética (RM) recientes. [8]

*Posología y poblaciones especiales.*

La actividad recomendada para adultos de 70 kg de peso es de 370 MBq de Amyvid. El volumen de la

inyección no debe ser menor de 1 ml ni exceder los 10 ml. En la edad avanzada, no se recomienda ajustar la dosis en función de la edad.

#### *Forma de administración*

Amyvid se utiliza por vía intravenosa y es multidosis. La actividad de Amyvid debe medirse con un activímetro (calibrador de dosis) inmediatamente antes de la inyección. La dosis se administra por inyección intravenosa en bolo, seguida de un lavado con solución inyectable de cloruro de sodio a concentración de 9 mg/ml (0,9%) para asegurar la administración completa de la dosis.

La inyección de Amyvid a través de un catéter intravenoso periférico corto (aproximadamente de 4 cm o menos) disminuye la adsorción potencial del principio activo al catéter. La inyección de Amyvid debe ser intravenosa para evitar la irradiación debida a la extravasación local, así como los artefactos en la imagen.

#### **Funcionamiento de una PET**

La tomografía por emisión de positrones o PET (por las siglas en inglés de *Positron Emission Tomography*), es una tecnología sanitaria propia de una especialidad médica llamada medicina nuclear.

El PET es una técnica similar a la Tomografía Computarizada (CT) en la cual el escáner detecta la radiación usando un anillo detector. Sin embargo, se diferencian en que la primera técnica usa una radiación emitida desde dentro del cuerpo mientras que la segunda la radiación se transmite a través del cuerpo. Otra diferencia fundamental con la CT es que la PET se trata de una técnica de imagen funcional. Esto significa que permite obtener información sobre dónde y cómo está teniendo lugar un determinado proceso metabólico dentro del organismo. Esto es significativamente diferente a la finalidad de la CT, que se trata de una técnica de imagen estructural, es decir, que obtiene información sobre la estructura de los tejidos, no de su función. La tomografía por emisión de positrones es una técnica no invasiva de diagnóstico e investigación "in vivo" por imagen capaz de medir la actividad metabólica del cuerpo humano. Al igual que el resto de técnicas diagnósticas en medicina nuclear como el SPECT, la PET se basa en detectar y analizar la distribución tridimensional que adopta en el interior del cuerpo un radiofármaco de vida media ultracorta administrado a través de una inyección intravenosa. Según qué se desee estudiar, se usan diferentes radiofármacos.

#### *Prueba PET y detección mediante una PET*

EL PET (tomografía de emisión de positrones) es una técnica diagnóstica no invasiva que permite tomar imágenes del organismo del paciente que muestran la actividad y el metabolismo de los órganos del cuerpo. Se utilizan sustancias marcadas radioactivamente que se distribuyen por todo el organismo. La técnica PET es capaz de detectar muy tempranamente trastornos neurológicos tales como la enfermedad de Alzheimer. La técnica PET se utiliza con frecuencia cuando la cirugía es barajada como posible tratamiento de las crisis epilépticas refractarias.

#### *Adquisición de imágenes*

Se debe obtener una imagen PET de 10 minutos comenzando aproximadamente 30 a 50 minutos después de la inyección de Amyvid. Los pacientes deben estar colocados en decúbito supino con la cabeza posicionada de tal manera que el cerebro, incluyendo el cerebelo, estén centrados en el campo de visión de la cámara PET. Pueden utilizarse sujeciones flexibles para reducir el movimiento de la cabeza. La reconstrucción de la imagen debe incluir corrección de la atenuación que resulte en tamaños de pixel transaxial entre 2,0 y 3,0 mm.

#### *Fundamentos físicos de la función de una PET.*

La obtención de imágenes PET se basa en la detección de radiación emitida por un Radioisótopo inyectado en el paciente. Estos radioisótopos son isótopos de un elemento químico con una configuración nuclear inestable que emite radiación al decaer a una forma estable en un proceso que se conoce como decaimiento radioactivo. La radioactividad del isótopo depende de la estabilidad del núcleo en base a la relación existente entre su número atómico y másico. En general, para elementos con un número atómico inferior a 20 es necesaria una relación 1:1 para que la configuración sea estable.

#### *Decaimiento Radioactivo*

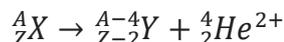
Una desintegración radiactiva es la emisión de partículas a partir de un núcleo inestable, el cual pierde energía.

El objetivo último de la desintegración obedece a tratar de encontrar una forma más estable, a base de modificar la relación de protones y neutrones en el núcleo atómico. Para lograr este objetivo, se emitirá radiación. El decaimiento es un proceso que caracteriza de forma única a cada radioisótopo. En el caso de PET se buscan radiofármacos cuya vida

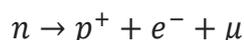
media efectiva sea corta ya que al emitir radiación ionizante (alta energía) es necesario buscar el menor impacto en el cuerpo del paciente. La emisión de radiación puede ser principalmente de tres tipos: emisión de partículas  $\alpha$ , emisión de partículas  $\beta$  o radiación  $\gamma$ .

*Emisión de partículas alfa, beta y gamma.*

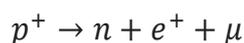
Una partícula  $\alpha$  es un núcleo de  $4\text{He}$ , esto es dos protones y dos neutrones. La emisión de una partícula  $\alpha$ , sigue la reacción:



Una partícula  $\beta$  es un electrón o un positrón, dando lugar a dos tipos de radiación,  $\beta^-$  y  $\beta^+$  respectivamente. Las reacciones correspondientes a las radiaciones  $\beta^-$  y  $\beta^+$  son, respectivamente:

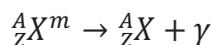


Un núcleo atómico inestable con un exceso de neutrones puede experimentar una desintegración  $\beta^-$  donde un neutrón se convierte en un protón, un electrón y un electrón antineutrino (la antipartícula del neutrino).



Los núcleos atómicos inestables con un exceso de protones pueden experimentar una desintegración  $\beta^+$ , también llamada decaimiento de positrones, donde un protón se convierte en un neutrón, un positrón y un neutrino de electrones. Una partícula  $\beta$  es equivalente a efectos prácticos a un electrón o un positrón, la diferencia entre estas partículas es el origen nuclear de las partículas  $\beta$ .

En el caso de PET interesa inyectar en el paciente radionucleidos emisores de radiación  $\beta^+$ . Se corresponde con radiación electromagnética (fotones) de energías del orden de los MeV o frecuencias superiores a 1019Hz. No es una desintegración en sí, es más bien un decaimiento a niveles energéticos menores. La configuración nuclear se mantiene, hay una reducción energética únicamente. No existe un radioisótopo que decaiga directamente mediante la emisión de radiación gamma. Esta radiación está asociada a la emisión de fotones muy energéticos de especies intermedias metaestables, no del radioisótopo directamente. Es una radiación asociada a una radiación de tipo beta que se ha producido previamente.



## METODOLOGÍA

### Método

Para este artículo se aplica el método explicativo y descriptivo, esto implica realizar una revisión bibliográfica del tema y plantear un diseño explicativo.

### Tipo de estudio

El artículo está basado en un tipo de estudio de revisión bibliográfica y una recopilación bibliográfica del uso del F18-FLORBETAPIR para la diagnóstico precoz del Alzheimer, todo esto con la finalidad y visión de que se lo pueda aplicar en Bolivia.

### Procedimiento

*Diagnóstico por imagen de la enfermedad de Alzheimer*

El metabolismo anormal de las proteínas  $\beta$ -amiloide permite explicar si una persona de la tercera edad tiene o no la enfermedad del Alzheimer. Sin embargo, no siempre existe una correspondencia entre las manifestaciones clínicas predominantes y la anatomía patológica.

La enfermedad de Alzheimer surge por la degeneración progresiva y específica de las neuronas corticales, que da lugar a la pérdida de funciones cerebrales. La causa de este deterioro se ha relacionado con la formación de placas de proteína  $\beta$ -amiloide, que caracterizan esta patología. [9]

Hasta ahora la atención se había fijado sobre las grandes placas de  $\beta$ -amiloide, pero los acúmulos más pequeños (oligómeros) también parecen ejercer un cierto papel patológico. Hay datos que indican que las neuronas “exportan” estos oligómeros a las neuronas vecinas de forma rápida, extendiendo la degeneración neuronal a lo largo de toda la corteza cerebral.

*Acción y mecanismo del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR.*

El 18F-FLORBETAPIR (Amyvid) es un radiofármaco utilizado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placa neurítica de  $\beta$ -amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer.

Una vez que se aplica el Amyvid mediante una inyección intravenosa, el Amyvid difunde rápidamente a través de la barrera hematoencefálica y produce una señal radiactiva detectable en todo el cerebro. Posteriormente, la perfusión cerebral disminuye el contenido de Amyvid, quedando retenido de forma diferencial en las zonas que contienen agregados de  $\beta$ -amiloide, en comparación con las áreas que carecen de dichos agregados. [10]

#### *Aspectos moleculares del radio fármaco $^{18}\text{F}$ – FLORBETAPIR.*

Amyvid es un radiofármaco en el que radionúclido es un átomo de  $^{18}\text{F}$ , que emite un positrón ( $\beta^+$ ), transformándose en  $^{18}\text{O}$  con una vida media de 109,77 minutos. En este proceso se emiten un par coincidente de fotones gamma de alta energía (511keV) provenientes de la reacción de aniquilación del positrón emitido con un electrón. Dichos fotones son detectados por un escáner PET y la señal es procesada informáticamente, generando la correspondiente imagen anatómica. [11]

#### *La función de la proteína $\beta$ – amiloide y el mapa de actividad.*

Estos marcadores radiactivos generan señales que son interpretadas por una computadora u ordenador, el cual produce un mapa de actividad, como en la siguiente figura.

Dentro de un PET, las zonas con placas se ven con colores naranjas y amarillos.

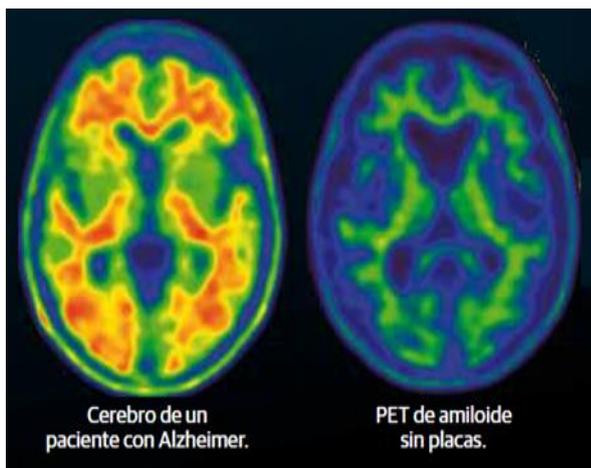
Un mapa de actividad es un mapa visual de la actividad del radionúclido en el cuerpo, el cual es mostrado en una película fotográfica. Las técnicas de visualización o de diagnóstico por imagen en medicina nuclear proporcionan una información anatómica y fisiológica que es muy importante para el paciente. [12]

#### *Eficacia y seguridad clínica con el radio fármaco $^{18}\text{F}$ – FLORBETAPIR*

La eficacia diagnóstica y la seguridad clínica del medicamento ha sido adecuadamente justificada mediante ensayos clínicos controlados con grupos de control sanos.

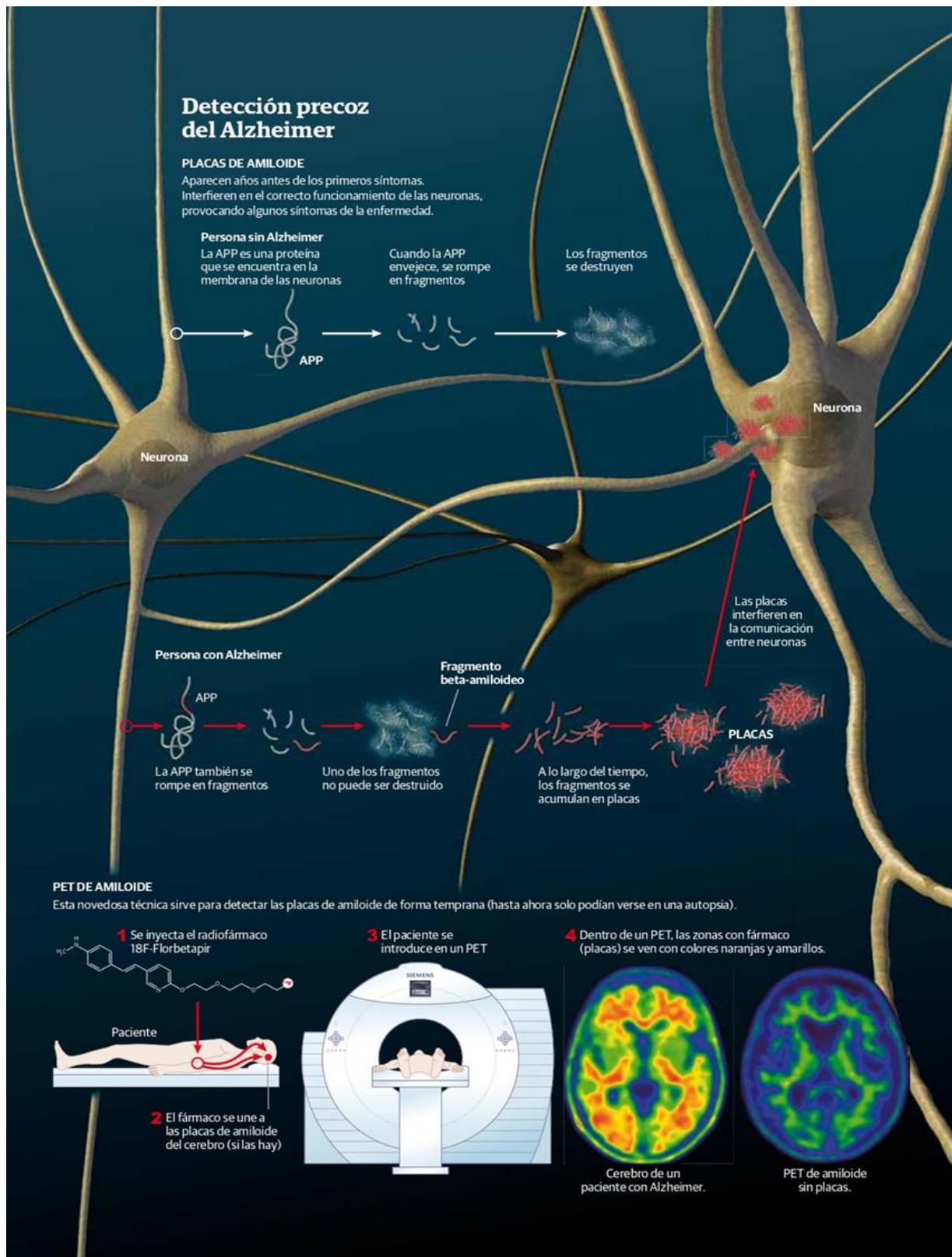
El estudio clínico principal (Clark, 2011) sobre el que se soporta la autorización del fármaco fue realizado en un grupo de 226 personas de Estados Unidos, agrupados en dos cohortes, que recibieron ( $^{18}\text{F}$ ) Florbetapir por vía intravenosa (370 MBq = 10 mCi). [13]

Fig. 1. Mapa de Actividad



Fuente: Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013

Fig. 2: Diagrama del proceso de detección precoz del Alzheimer con el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR



Fuente: Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013

## RESULTADOS

Como aún no se realizan este tipo de procedimientos y análisis en nuestro país, los resultados están sujetos a comparaciones realizadas con países donde sí se desarrollan estas prácticas.

El 18F – Florbetapir es un radiofármaco autorizado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placa neurítica de  $\beta$ -amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer y otras causas de deterioro cognitivo.

No obstante, es preciso señalar que la presencia de placas de  $\beta$ -amiloide no indica un diagnóstico definitivo de enfermedad de Alzheimer, ya que estas placas pueden estar presentes en pacientes con otros trastornos neurológicos, o personas de edad avanzada con la cognición normal. Sin embargo, la ausencia de dichas placas si puede descartar la posibilidad de padecer la enfermedad de Alzheimer, lo cual proporciona una notable utilidad en el diagnóstico diferencial. En este sentido, hay varias situaciones en que la determinación de placas de  $\beta$ -amiloide puede contribuir especialmente al proceso de diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer, tales como las demencias de inicio precoz (inicio antes de los 60 años de edad) en ausencia de una mutación genética conocida en la familia; en presentaciones atípicas como la afasia primaria progresiva; en casos en que la patología concomitante podría explicar el deterioro cognitivo, pero el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer no puede excluirse a priori; en cuadros deterioro cognitivo rápidamente progresivo pero potencialmente no lo ligados a la enfermedad de Alzheimer sino a la demencia por cuerpos de Lewy, a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. [14]

Entre los avances que aporta la prueba PET para determinar si existen depósitos de amiloide figura también la posibilidad de establecer los estadios pre-demencia. Según detalla el neurólogo, la enfermedad de Alzheimer cursa con un primer período en el que los pacientes ya presentan cambios en el cerebro, pero todavía se muestran asintomáticos. Una segunda fase se caracterizaría por la presencia de problemas cognitivos leves, sin afectación en la vida diaria. “A partir de este estadio es cuando se entra en la fase de demencia, con repercusión en las funciones superiores de actividad de la vida cotidiana evidente para el entorno más próximo del paciente”, describe. En este sentido, se han utilizado algunas herramientas terapéuticas en investigación, “como son las vacunas

con anticuerpos” que, “desgraciadamente”, en los últimos estudios publicados, no han demostrado una buena efectividad, “probablemente porque estos anticuerpos se dirigen contra la proteína beta-amiloide, que comienza a depositarse en el cerebro hasta 20 años antes de que la enfermedad comience a expresarse”.

Estos resultados poco podrían demostrar la necesidad “de iniciar el tratamiento mucho antes de lo que se ha planteado, para así poder limpiar de forma efectiva ese amiloide. Parece que en las fases en las que se han iniciado estos tratamientos, la de demencia o la de deterioro cognitivo ligero, los cambios en el cerebro ya son importantes de forma que es más difícil que el tratamiento los pueda revertir”.

En definitiva, “que estas nuevas herramientas pueden suponer cambios significativos en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, sobre todo, conforme acumulemos mayor experiencia”.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Una de las ventajas del diagnóstico precoz es la predictiva, por tanto, podemos saber qué pacientes con un deterioro cognitivo ligero tienen un riesgo aumentado de presentar demencia tipo Alzheimer y, por el contrario, quienes tienen un riesgo muy bajo. Por otra parte, hay pacientes que presentan síntomas de demencia en los que pueden establecerse dudas diagnósticas respecto a qué tipo de demencia padece. Esta prueba puede disipar dichas dudas, ofreciendo un diagnóstico más preciso. Además, el neurólogo indica que el tratamiento farmacológico temprano en pacientes con enfermedad de Alzheimer ayuda a mejorar su evolución. [15]

A nivel cognitivo, estas terapias consiguen ralentizar la evolución de la enfermedad, en cuanto a mantener la estabilización cognitiva y la autonomía personal. A nivel conductual evitan la aparición de síntomas con elevada repercusión en su entorno más próximo, como es el familiar. Entre estos síntomas figuran las ideas delirantes, la irritabilidad o la agresividad. En esta línea, el doctor Rivero subraya que “hay evidencias claras de que comenzar el tratamiento de forma temprana es mejor, aporta más beneficios, que empezarlo más tarde”, por tanto, es muy importante que se pueda aplicar el radio fármaco 18F-florbetapir para la detección del Alzheimer en Bolivia.

Un estudio PET positivo no establece de forma independiente un diagnóstico de EA u otro trastorno cognitivo, debido a que el depósito de placas

neuríticas en la sustancia gris puede estar presente en pacientes de edad avanzada asintomáticos y en algunas demencias neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson). Para las limitaciones de uso en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). No se ha establecido la eficacia de Amyvid para predecir el desarrollo de Alzheimer o monitorizar la respuesta al tratamiento. [16].

### CONFLICTO DE INTERES

El autor declara que no tiene conflictos de interés con la presente investigación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Factores psicológicos en la enfermedad de Alzheimer, revisado enero 5, 2021 Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rap/v5n2/v5n2a7.pdf>

[2] Documento estratégico marco proyecto de unidad, revisado enero 5, 2021 Disponible en: <https://www.minedu.gob.bo/files/publicaciones/vcyt/dgcyt/3.-Documento-Estrategico-Marco-Proyecto-Ciclotron-PET.pdf>

[3] Tesis doctoral - La enfermedad de Alzheimer, revisado enero 5, 2021. Disponible en: [https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2642/TESIS\\_SDOMENECH.pdf;jsessionid](https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2642/TESIS_SDOMENECH.pdf;jsessionid)

[4] Tesis doctoral - La enfermedad de Alzheimer, revisado enero 5, 2021 Disponible en: [https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2642/TESIS\\_SDOMENECH.pdf;jsessionid](https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2642/TESIS_SDOMENECH.pdf;jsessionid)

[5] La enfermedad de Alzheimer, revisado enero 5, 2021 Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272003041200003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272003041200003)

[6] Características del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR, revisado enero 5, 2021 Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_es.pdf)

[7] Datos clínicos, indicaciones terapéuticas, revisado enero 5, 2021 Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_es.pdf)

[8] Posología y forma de administración del Amyvid, revisado enero 5, 2021 Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_es.pdf)

[9] Diagnóstico por imagen de la enfermedad de Alzheimer, revisado 10 de febrero de 2021, disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252005000300017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000300017)

[10] Acción y mecanismo del 18F - FLORBETAPIR, revisado 1 de febrero de 2021, disponible en: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_es.pdf)

[11] Aspectos moleculares del radio fármaco 18F – FLORBETAPIR, revisado 10 de febrero de 2021, disponible en: <https://libraria.xunta.gal/sites/default/files/downloads/publicacion/ct201901petdeteriorocognitivo.pdf>

[12] La función de la proteína  $\beta$  – amiloide en la enfermedad del Alzheimer, revisado 12 de enero de 2021, disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0211139X0174694X>

[13] Eficacia y seguridad clínica con el radio fármaco 18F – FLORBETAPIR <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2014/3/28/66486.pdf>

[14] Tolerancia del Amyvid, revisado el 16 de enero de 2021, disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CARMEN%20DE%20HARO%20LUQUE-ROMERO.pdf>

[15] Predicción precoz de la enfermedad del Alzheimer, revisado en 11 de febrero de 2021, disponible en: <https://www.cun.es/actualidad/noticias/biomarcadores-pet-deteccion-precoz-alzheimer>

[16] Limitaciones del radio fármaco Amyvid, revisado en 12 de febrero de 2021, disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140822129346/anx\\_129346\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140822129346/anx_129346_es.pdf)



### Hebe Condori Cauna.

Es Magister en modelaje matemático (Carrera de Matemática- UMSA); Licenciado en matematica (Carrera de Matemática - UMSA); Licenciado en física y química (INSTEA), diplomado en aplicaciones de ciencia y tecnología nuclear

(Carrera de Física y Química UMSA); Diplomado en fundamentos en Modelaje Matemático (UMSA); Diplomado en Análisis Matemático de Datos (UMSA); Diplomado en Planificación y desarrollo de competencias profesionales en Educación Superior (EMI); Curso de ciencia de datos con Python (PROMIDAT-SAN JOSE – COSTA RICA) E-mail: [hcondoricauna@gmail.com](mailto:hcondoricauna@gmail.com)